

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(43) 国际公布日:
2002年10月10日(10.10.02)

PCT

(10) 国际公布号:
WO 02/78722 A1

(51) 国际分类号⁷: A61K 35/78, 35/84, A61P 35/00
(21) 国际申请号: PCT/CN01/01521
(22) 国际申请日: 2001年11月1日(01.11.01)
(25) 申请语言: 中文
(26) 公布语言: 中文
(30) 优先权:
135325 2001年4月2日(02.04.01) IL
(71)(72) 发明人/申请人: 李洪芬(LL, Hongfen) [CN/CN]; 中国北京市海淀区莲花小区1号楼3门902, Beijing 100080 (CN).
(74) 代理人: 中科专利商标代理有限责任公司(CHINA SCIENCE PATENT & TRADEMARK AGENT LTD); 中国北京市海淀区海淀路80号中科大厦16层, Beijing 100080 (CN).

(81) 指定国(国家): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW
(84) 指定国(地区): ARIPO专利(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), 欧亚专利(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI专利(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

本国际公布:
— 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: AN ANTINEOPLASTIC DRUG

(54) 发明名称: 一种抗肿瘤药

(57) Abstract: The present invention disclosed a novel Antineoplastic drug which is mainly composed of the following Chinese medicinal herbs: Panax ginseng, Poria cocos, Atractylodes macrocephala, Angelica sinensis, Astragalus membranaceus, Curcuma zedoaria, Scutellaria baicalensis, Coptis chinensis, Glycyrrhiza uralensis, Crataegus pinatifida, Hordeum vulgare, Schisandra chinensis, Hedyotis diffusa, Ophiophogon japonicus, and Lobelia chinesis lour. It has been used clinically for 20 years, including 15 years in China and 5 years in Israel. Thousands of tumor patients have taken the antineoplastic drug with 69.7 % of effective rate and 84.3 % in association with radiotherapy and chemotherapy. Clinical and experimental evidence show that it can improve the immunity of organism, inhibit and reverse tumor cells; repose, improve the circulation of blood to inhibit the growth and metastasis of tumor; increase the sensitivity to radiotherapy and chemotherapy and alleviate the toxic and side effect which resulted from them, improve somnus, enhance the appetite, alleviate pain, and protect the function of liver, kidney and ovary; and increase the number of leukocyte and hemoglobin which are reduced by radiotherapy and chemotherapy. It can also enhance the antineoplastic ability of organism, prevent the recurrence of tumor, improve the tumor patient's quality of life and prevent tumorigenesis. The animal tests performed in the University of Tel Aviv of Israel prove that it can increase the action capacity of NK cells, reduce and prevent the tumor metastasis under stress.

(57) 摘要

本发明公开了一种抗肿瘤药剂, 它是由中药草组成的新型抗癌药物, 主要包括: 红参、茯苓、白术、当归、黄芪、莪术、黄芩、黄连、甘草、山楂、麦芽、五味子、白花蛇舌草、麦门冬、半边莲。它被应用于临床20余年, 15年在中国, 5年在以色列。上千肿瘤病人服用了本发明的抗肿瘤药, 有效率是69.7%, 结合放疗或化疗是84.3%。临床和实验证明提高机体免疫力, 抑制肿瘤细胞, 逆转肿瘤细胞: 镇静, 改善血液循环以抑制肿瘤的生长和转移。增强对放疗和化疗的敏感性, 减轻其毒副作用。改善睡眠, 增加食欲, 减轻疼痛, 保护肝肾卵巢功能; 增加放疗和化疗引起白细胞和血红蛋白减少。提高机体抗肿瘤的能力, 防止肿瘤复发, 改善肿瘤病人的生活质量并预防肿瘤发生, 在以色列特拉维夫大学动物实验证实增强NK细胞的活动能力, 减少和预防在紧张状态下的肿瘤转移。

一种抗肿瘤药

技术领域

本发明涉及抗肿瘤药剂，尤指一种由纯中草药制成的抗肿瘤药。

背景技术

根据中华人民共和国卫生部 1990 年发布的资料显示，癌症已成为中国郊区的第一杀手。在中国大陆每年有 100 万人死于癌症。在美国每分钟有一个病人死于癌症。另外有 300 万人患有癌症，三分之一的人最终死于癌症。目前已发现有 100 多种不同的癌症患者。虽然手术，放疗，化疗是主要的治疗手段，但是众所周知治疗中晚期病人非常困难。有许多病人失去了手术机会，放疗和化疗也不能达到预期的效果且有副作用，这些副作用包括机体衰弱，食欲不振，脱发，抑制造血功能，损害肝肾卵巢功能等等。手术后癌症又极易复发，因为手术后 10 个小时病人的免疫系统受到巨大压抑。因此寻求新的治疗方法提高疗效和减轻手术、放疗和化疗的作用，一直是全世界医药工作者共同努力的方向。中药在临幊上应用已有 3000 多年的历史，有着丰富的临幊经验。在治疗各种疾病(包括肿瘤)在内的过程中，起到了令人惊叹的效果，但是只有最近以来才用现代医学手段检验中医中药并取得了可喜的成果。

从中草药提取抗癌药且用生化方法从植物中提取有效的抗癌成分已经很有成效，但是这些药只强调一个方面，例如只强调增加免疫功能，或者抑制肿瘤，改善微循环等等。

发明目的

本发明的目的是提供一种由中药组成的新的抗癌药物，它是根据中医强身抗病的理论和现代医学增加免疫功能，抗焦虑，抗肿瘤，改善微循环逆转和破坏肿瘤细胞的理论研制而成的，经试验证明疗效确实。

发明内容

一种抗肿瘤药，它是由从下述中草药选用一部分或全部而制成的药剂：红参 (PANAX GINSING)、茯苓 (PORIA COCOS)、白术 (ATRACTYLODES MACROCEPHALA)、当归 (ANGELIC SINENSIS)、黄芪 (ASTRAGALUS MEMBRANACEUS)、莪术 (CURCUMA

ZEDOARIA)、黄芩 (SCUTELLARIA BAICALENSIS)、黄连 (COPTIS CHINENSIS)、黄柏 (PHELLODRON CHINENSE)、甘草 (GLYCYRRHIZA URALENSIS)、山楂 (CRATAEGUS PINATIFIDA)、麦芽 (HORDEUM VULGARE)、丹参 (SALVIA MILTIORRHIZA)、五味子 (SCHISANDRA CHINENSIS)、白花蛇舌草 (HEDYOTIS DIFFUSA)、麦门冬 (OPHIOPHOGON JAPONICUS)、半边莲 (LOBELIA CHINESIS LOUR)、半枝莲 (SCUTELLARIA BARBABA)、神曲 (MASSA FERMENTATA MEDICALIS)、柴胡 (BUPLEURUM SCORZONERIFOLIUM)、半夏 (PINELLIA TERNATA)、陈皮 (CITRUS RETICULATA)、川楝子 (MELIA TOSENDAN)、白芍 (PAEONIA LACTIFLORA)、灵芝 (GANODERMA LUCIDUM)，姜 (干或生) (ZINGIBER OFFICINALE)。

由上面所列的中草药中可优选出如下具体配方，其中配方 1 为基本配方，配方 2 至 6 为加减处方。

配方 1

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGALUS MEMBRANACEUS	5.7%
莪术	E zhu	CURCUMA ZEDOARIA	4.7%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7%
山楂	Shan Zha	CRATAEGUS PINATIFIDA	4.7%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8%
丹参	Dan Shen	SALVIA MILTIORRHIZA	4.7%
五味子	Wu Wei Zi	SCHISANDRA CHINENSIS	5.7%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6%
麦门冬	Mai Men Dong	OPHIOPHOGON JAPONICUS	4.7%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8%

配方 2

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-15)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-10)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-10)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-10)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGALUS MEMBRANACEUS	5.7(1-10)%
莪术	E zhu	CURCUMA ZEDOARIA	4.7(1-10)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-25)%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-20)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-20)%
甘草	Gan Cao	GLYCYYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-15)%
山楂	Shan Zha	CRATAEGUS PINATIFIDA	4.7(1-10)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-20)%
丹参	Dan Shen	SALVIA MILTIORRHIZA	4.7(1-15)%
五味子	Wu Wei Zi	SCHISANDRA CHINENSIS	5.7(1-15)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
麦门冬	Mai Men Dong	OPHIOPHOGON JAPONICUS	4.7(1-20)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-25)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-25)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-20)%

配方 3

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-30)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-30)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-30)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-30)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGALUS MEMBRANACEUS	5.7(1-30)%
莪术	E zhu	CURCUMA ZEDOARIA	4.7(1-30)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-35)%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-30)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-30)%
甘草	Gan Cao	GLYCYYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-30)%
山楂	Shan Zha	CRATAEGUS PINATIFIDA	4.7(1-30)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-30)%
丹参	Dan Shen	SALVIA MILTIORRHIZA	4.7(1-30)%
五味子	Wu Wei Zi	SCHISANDRA CHINENSIS	5.7(1-30)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%

麦门冬	Mai Men Dong	OPHIOPHOGON JAPONICUS	4.7(1-30)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-35)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-35)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-30)%

配方 4

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-30)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-30)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-30)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-30)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7(1-30)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-30)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-30)%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-30)%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-30)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-30)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-30)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-30)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-30)%
柴胡	CHAI HU	BUPLEURUM SCORZONERIFOLIUM	5(1-30)%
半夏	BAN XIA	PINELLIA TERNATA	5(1-30)%
陈皮	CHEN PI	CITRUS RETICULATA	5(1-30)%
川楝子	CHUAN LIAN ZI	MELIA TOSENDAN	5(1-30)%
白芍	BAI SHAO	PAEONIA LACTIFLORA	4(1-30)%
姜	JIANG(GAN or SHENG)	ZINGIBER OFFICINALE	2(1-30)%

配方 5

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-30)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-30)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-30)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-30)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7(1-30)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-30)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-30)%

黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-30)%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-30)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-30)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-30)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-30)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-30)%
柴胡	CHAI HU	BUPLEURUM SCORZONERIFOLIUM	5(1-30)%
半夏	BAN XIA	PINELLIA TERNATA	5(1-30)%
陈皮	CHEN PI	CITRUS RETICULATA	5(1-30)%
川楝子	CHUAN LIAN ZI	MELIA TOSENDAN	5(1-30)%
白芍	BAI SHAO	PAEONIA LACTIFLORA	4(1-30)%

在配方 5 中还可加入 2(1-30)% 的姜(干或生)(JIANG (GAN OR SHENG), ZINGIBER OFFICINALE)
或者去掉配方中的 4.7(1-30)% 的黄柏(Huang Bai (PHELLODRON CHINENSE))。

配方 6

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-30)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-30)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-30)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-30)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7(1-30)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-30)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-30)%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-30)%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-30)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-30)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-30)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-30)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-30)%
柴胡	CHAI HU	BUPLEURUM SCORZONERIFOLIUM	5(1-30)%
半夏	BAN XIA	PINELLIA TERNATA	5(1-30)%
陈皮	CHEN PI	CITRUS RETICULATA	5(1-30)%
川楝子	CHUAN LIAN ZI	MELIA TOSENDAN	5(1-30)%
白芍	BAI SHAO	PAEONIA LACTIFLORA	4(1-30)%
灵芝	LING ZHI	GANODERMA LUCIDUM	6(1-30)%

在配方 6 中还可加入 2(1-30)% 的姜(干或生)(JIANG (GAN OR SHENG), ZINGIBER OFFICINALE)

或者去掉配方中的 4.7(1-30)% 的黄柏(Huang Bai (PHELLODRON CHINENSE))。

注：上述各配方中括号内的数字表示前面数字上下浮动范围，如灵芝 6(1-30)% 中的（1-30）即表示这个数值 6 是可在 1 至 30 之间变动，其余类同。

本发明的抗肿瘤药的发明人将其命名为抗肿瘤 1 号(Anticancer Number One, 以下简称 ACNO)，它是从中药提取的新的抗癌药物。处方是由在四君子汤和黄连解毒汤的基础上加上补气血药和解毒抗肿瘤中草药组成，四君子汤益气健脾，方中人参为君，甘温大补元气，健脾养胃；白术为臣，苦温健脾燥湿，佐以茯苓，甘淡渗湿健脾；茯苓白术合用，健脾除湿之功更强，促其运化；使以甘草，甘温调中，全方配合，共奏益气健脾之功；在黄连解毒汤中，黄连泻心火为君，兼泻中焦之火，黄芩泻肺热，泻上焦之火为臣；黄柏泻下焦之火，泻三焦之火，导热下行，为佐使。方中人参、黄芪、白术、甘草甘温补脾益气；当归甘温养肝而生心血，莪术行气、止痛、通经；丹参活血去淤，凉血消痛，养血安神；五味子宁心安神，麦门冬养阴生津，清心除烦，配合人参用于肿瘤病人化疗后的热伤气阴，心悸脉虚；白花蛇舌草，半枝莲，半边莲协助黄连解毒汤清热解毒抗肿瘤之功效；山楂、麦芽、神曲、健脾开胃，以防益气补血药滋腻滞气，有碍脾胃运化功能。全方配合，补而不滞，泻而不虚，增加机体免疫功能和抑制杀灭肿瘤同时进行。所以说本发明的配方根据中医强身抗病的理论和现代医学增加免疫功能，抗焦虑，抗肿瘤，改善微循环逆转和破坏肿瘤细胞的理论而研究得到，经过本发明人应用 ACNO 在中国十五年，在以色列五年余，治疗了数以千计的病人，取得了很好的临床疗效。区别于西医只强调治疗肿瘤，ACNO 寻找发病病因治疗精神和身体两个方面。这种治疗方法容易、有效、安全而且无副作用。适用于年老体弱、不适应手术、放疗、化疗和不愿意接受西医治疗的病人。临床疗效已经证明 ACNO 抑制肿瘤细胞或杀伤肿瘤细胞（驱除病理因素）增强机体免疫力，增强 NK 细胞活力，抗焦虑和改善微循环抑制肿瘤的发生和转移，提高机体对其他疗法的敏感性和减轻毒副作用，提高机体抗肿瘤的能力，改善生活质量，预防减少肿瘤的发生、转移和复发。为了进一步证明疗效，在以色列特拉维夫大学做了动物实验以检验 ACNO 对 NK 细胞和肿瘤转移的影响。

1、344 号 Fisher 雄性和雌性大白鼠，由以色列叶路撒冷的荷兰实验室供应。大白鼠分放 4 个笼子里。自由饮食。12:12 小时灯光照射实验前让动物习惯于居住所至少 3 周并且称重 3 次。所有的实验操作均在灯光期间。所有参与实验的动物均在同一年龄。

2、ACNO 在中国制做，含有红参，白术，茯苓等。

3、实验动物分为实验组和对照组。实验组动物分别给予每天 0.1,0.5,2 克/公斤体重的 ACON 混合和加水的动物饲料。对照组给予同样量的动物饲料。每天定时喂养动物。实验前三天给予两组动物同样含水食物。三天后分别给予中药和对照食物。每天大白鼠完成 95% 的食物，大约 70% 食物在黑暗中完成。每周称重 2 次。

4、MADB106 肿瘤细胞 获得此细胞通过乳腺癌细胞（MADB100）转移到肺，然后特殊孵化获得。

5、引发和继续肿瘤转移 给以大白鼠轻微乙醚麻醉，然后尾部静脉注射 10^5 MADB106 肿瘤细胞。与此同时每个实验组的一半动物腹部注射 β -受体兴奋剂（Metaproterenol MP）0.8ml。接种后继续喂中药三周以后，动物乙醚麻醉后切除肝脏，放在 Bouin solution(72% 饱和苦味酸溶液,23% 甲醛(37% 溶液)and 5% 冰醋酸)24 小时后，用酒精冲洗，然后由两个经验丰富研究人员分别统计转移到肝脏的细胞数作统计学处理。

6、喂药两周以后给予动物乙醚麻醉，然后心脏取血 1ml，以测定 NK 细胞每毫升的数量和活力 (E:T)。

统计处理

每毫升 NK 细胞计数和 NK 细胞活性测定均采用 ANOVA 方法。肺肿瘤细胞计数采用 T 检验和 ANOVA 检验。

实验方法

1、NK 细胞测定

78 只健康雌性 Fisher 大白鼠，年龄在 15-18 周。体重 250-350 克。大白鼠被随意分成 5 组，三组分别按 ACNO 高，中、低剂量 (0.1,0.5,2.0 克/公斤体重/每天) 给药。低剂量组 14 只，中剂量组 15 只，高剂量组 14 只；红参组 (0.5 克红参/公斤体重/每天) 15 只。20 只在对照组 (给予同等量与水混合的食物)。给药两周后，在乙醚麻醉下心脏取血，放在加肝素的试管内，离心，采集单核细胞。用 PBS 冲洗两次，细胞浓度调整为 0.25×10^7 ，然后计算 NK 细胞数并且用 YAC-1 或 MADB106 靶细胞通过释放 ^{51}CR 或者 $^{125}\text{IDUR}$ 的分析方法测定 NK 细胞活性。

2、引发肿瘤细胞转移的实验

89 只健康活泼的 FISCHER344 号大白鼠，年龄 7-8 周，体重 120-170 克，雌性 48 只，雄性 61 只，随意分成两组，40 只在实验组，20 雌性，20 只雄性。49 只在对照组，

20 只雌性和 29 只雄性。实验组给予 ACNO2 克/公斤体重/每天和加水的混合食物。对照组给予同样量加水混合食物。给予药物后三周轻度乙醚麻醉状态下尾部静脉注射 4×10^5 肿瘤细胞 0.5ml, 同时注射 β -受体兴奋剂 (MP) 0.8ml, 接种肿瘤细胞三周后, 麻醉状态下取出动物肺脏, 放在 Bouin 溶液中固定 24 小时, 酒精冲洗, 然后由两个有经验的研究人员分别统计转移到肺脏的细胞数, 最后作统计学处理。

结果

1、ACNO 作用于 NK 细胞的结果: 所有的实验动物完成每天食物的 95%, 在实验两周期间, 动物平均每周增加体重 23.4 克, 各组之间没有显著差异。

结果表明 ACNO 引起了剂量依赖性的每毫升血 NK 细胞活性的增加, 图 1 标明了各组 E:T 比率不同的百分比。药物高剂量组和对照组比较显著增加了 NK 细胞的活性 ($P<0.0001$), 其他各药物组都不同程度的增加了 NK 细胞活性, 但无显著差异。这一结果提示高剂量组优于低剂量组。ACNO 也增加了每毫升中 NK 细胞数, 对照组 mean \pm SD:344.4 \pm 34.9, 高剂量组 mean \pm SD:530 \pm 79.1, 中剂量组 mean \pm SD:407.7 \pm 63.6, 低剂量组 mean \pm SD:382.2 \pm 53.2, 红参组 mean \pm SD:373 \pm 65.1. 这一实验结果表明 ACNO 显著增加了 NK 细胞活性和增加了 NK 细胞数。

2、ACNO 对肿瘤细胞转移的影响

实验期间两组动物完成食物的 95%, 雄性平均增加体重 20.5 克/每周, 雌性平均每周增加体重 10 克。和第三组正常饮食动物相比, 没有显著差异。

两个研究员统计的细胞转移数差异小于 0.93, 用两者的平均数值。在没有注射 β -受体兴奋剂组三组 (干食物, 湿食物, ACNO 组) 没有显著差异, 但是注射 β -受体兴奋剂的两组对照组引起了 4-5.5 倍的转移和没注射 β -受体兴奋剂的两组对照组比较 (NS70+14, MP255+32) 而 ACNO 组只引起了 2.3 倍的转移 (ACNO+MP154+18; 对照组+MP255+32) $P<0.0006$ 。实验结果表明紧张焦虑状态明显的促使肿瘤转移, 而 ACNO 明显的抑制了在紧张状况下的肿瘤转移。

本发明的有益效果

中医认为肿瘤的发生通常由于外因侵袭, 引起阴阳, 气血, 经络和脏腑功能的失调。所以中医的治疗原则是从调节机体平衡, 增强机体抗病能力和驱除致病因素入手。近年

来西医提出了肿瘤的主要致病原因是机体免疫功能受到抑制。所以增强机体免疫功能，杀灭和抑制肿瘤细胞是非常重要的治疗方法。NK 细胞属于机体的免疫功能系统，NK 细胞首先构成了预防传染病的第一道防线，而且在预防肿瘤发生和转移中起到了一个非常重要的作用。在以色列特拉维夫大学免疫实验室动物实验结果非常有力的提示了 NK 细胞在控制肿瘤发生的各个方面，包括肿瘤转移过程，癌基因，和固体肿瘤的发生和种植起到了一个非常重要的作用。ACNO 能够增加 NK 细胞数和 NK 细胞活性抑制肿瘤的生长和防止肿瘤转移。ACNO 含有的黄芩、黄连和黄柏是属于细胞毒性抗癌药，红参属于化学预防药，抗肿瘤药物的阻力表示主要的失败的原因在肿瘤的化学疗法，为了解决这个问题，作了许多实验并且提示红参是新的逆转药物并且无毒副作用。一系列人参皂甙 Rg3 抗肿瘤实验被做了。药理实验提示（1）抗肿瘤转移；（2）抗肿瘤的结果：Rg3 对于皮下移植的 B16 恶性黑色素瘤，LWEIS 肺癌，S180 肉瘤抑制率达到了 50-60%。（3）提高免疫功能：口服 Rg3 明显提高了接种肺癌细胞和正常小鼠 NK 细胞和 IL-2 的活性。（4）Rg3 能够增加化学疗法的疗效和减少毒副作用。机理研究证实 Rg3 能抑制肿瘤细胞的繁殖、种植和转移，增加肿瘤小鼠的免疫功能。黄芪，丹参等等有升高机体的免疫功能作用。莪术的有效成份是属于细胞毒性，通过抑制 DNA 和 RNA 的蛋白链的合成过程抑制肿瘤细胞的繁殖；通过阻止细胞某阶段 DNA 和 RNA 的蛋白链的合成过程抑制肿瘤细胞的繁殖；通过阻止细胞某阶段的呼吸来终止细胞的生长，或是破坏细胞膜引起细胞自溶。黄芪结合化疗、放疗和生物治疗方法可增强其疗效和减轻其毒副作用。人参的多糖部分增加网状内皮系统功能并且含有微量的锗，锗是有效的预防肿瘤成份。锗预防肿瘤的研究有着广阔的前景。ACNO 增加 NK 细胞的活性和数量，抑制肿瘤的转移，这个结果和临床试验相一致，因此值得进一步研究，ACNO 将为预防和治疗肿瘤开辟一条新的道路。此药在以色列应用 5 年余，取得了很好的临床疗效。

附图说明

图 1 是标明了各组 E:T 比率不同的百分比。增加 ACNO 的浓度(低, 中, 高 0.1, 0.5, 2gram/kg/日)对 NK 细胞活性在增加对靶细胞(E:T)作用百分比的影响，图 1 显示 ACNO 引起了一个剂量依赖性显著增加了 NK 细胞活性($p<0.0001$)。

图 2 是 ACNO(2gram/kg/日)和 β -受体兴奋剂(MP)(0.8 克/公斤体重)对 MADB106 肿瘤细

胞转移数的影响, 图 2 显示 MP 显著增加了肿瘤细胞转移数($P<0.001$); ACNO 显著的减少了肿瘤细胞的转移数($P<0.0006$)。

本发明的较佳具体实施方式

本发明各配方中所使用的中草药在中国均可购买得到, 按照配方中所列的各种草药及重量百分比称重后, 研磨成粉末装入胶囊中, 每个胶囊中装入 0.5g。

权利要求

1、一种抗肿瘤药，其特征是它是由从下述中草药选用一部分或全部而制成的药剂：红参 (PANAX GINSING)、茯苓 (PORIA COCOS)、白术 (ATRACTYLODES MACROCEPHALA)、当归 (ANGELIC SINENSIS)、黄芪 (ASTRAGELUS MEMBRANACEUS)、莪术 (CURCUMA ZEDOARIA)、黄芩 (SCUTELLARIA BAICALENSIS)、黄连 (COPTIS CHINENSIS)、黄柏 (PHELLODRON CHINENSE)、甘草 (GLCYRRHIZA URALENSIS)、山楂 (CRATAEGUS PINATIFIDA)、麦芽 (HORDEUM VULGARE)、丹参 (SALVIA MILTIORRHIZA)、五味子 (SCHISANDRA CHINENSIS)、白花蛇舌草 (HEDYOTIS DIFFUSA)、麦门冬 (OPHIOPHOGON JAPONICUS)、半边莲 (LOBELIA CHINESIS LOUR)、半枝莲 (SCUTELLARIA BARBABA)、神曲 (MASSA FERMENTATA MEDICALIS)、柴胡 (BUPLEURUM SCORZONERIFOLIUM)、半夏 (PINELIA TERNATA)、陈皮 (CITRUS RETICULATA)、川楝子 (MELIA TOOSENDAN)、白芍 (PAEONIA LACTIFLORA)、灵芝 (GANODERMA LUCIDUM)，姜 (干或生) (ZINGIBER OFFICINALE)。

2、根据权利要求 1 所述的抗肿瘤药，其特征是该药剂的具体配方如下：

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7%
莪术	E zhu	CURCUMA ZEDOARIA	4.7%
黄芩	Huang Qin	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7%
甘草	Gan Cao	GLCYRRHIZA URALENSIS	5.7%
山楂	Shan Zha	CRATAEGUS PINATIFIDA	4.7%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8%
丹参	Dan Shen	SALVIA MILTIORRHIZA	4.7%
五味子	Wu Wei Zi	SCHISANDRA CHINENSIS	5.7%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6%
麦门冬	Mai Men Dong	OPHIOPHOGON JAPONICUS	4.7%

半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8%.

3、根据权利要求 1 所述的抗肿瘤药，其特征是该药剂的具体配方如下：

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-15)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-10)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-10)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-10)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7(1-10)%
莪术	E zhu	CURCUMA ZEDOARIA	4.7(1-10)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-25)%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-20)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-20)%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-15)%
山楂	Shan Zha	CRATAEGUS PINATIFIDA	4.7(1-10)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-20)%
丹参	Dan Shen	SALVIA MILTIORRHIZA	4.7(1-15)%
五味子	Wu Wei Zi	SCHISANDRA CHINENSIS	5.7(1-15)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
麦门冬	Mai Men Dong	OPHIOPHOGON JAPONICUS	4.7(1-20)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-25)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-25)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-20)%.

4、根据权利要求 1 所述的抗肿瘤药，其特征是该药剂的具体配方如下：

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-30)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-30)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-30)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-30)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7(1-30)%
莪术	E zhu	CURCUMA ZEDOARIA	4.7(1-30)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-35)%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-30)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-30)%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-30)%
山楂	Shan Zha	CRATAEGUS PINATIFIDA	4.7(1-30)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-30)%

丹参	Dan Shen	SALVIA MILTIORRHIZA	4.7(1-30)%
五味子	Wu Wei Zi	SCHISANDRA CHINENSIS	5.7(1-30)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
麦门冬	Mai Men Dong	OPHIOPHOGON JAPONICUS	4.7(1-30)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-35)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-35)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-30)%

5、根据权利要求 1 所述的抗肿瘤药，其特征是该药剂的具体配方如下：

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-30)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-30)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-30)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-30)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7(1-30)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-30)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-30)%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-30)%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-30)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-30)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-30)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-30)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-30)%
柴胡	CHAI HU	BUPLEURUM SCORZONERIFOLIUM	5(1-30)%
半夏	BAN XIA	PINELLIA TERNATA	5(1-30)%
陈皮	CHEN PI	CITRUS RETICULATA	5(1-30)%
川楝子	CHUAN LIAN ZI	MELIA TOSENDAN	5(1-30)%
白芍	BAI SHAO	PAEONIA LACTIFLORA	4(1-30)%
姜	JIANG(GAN or SHENG)	ZINGIBER OFFICINALE	2(1-30)%

6、根据权利要求 1 所述的抗肿瘤药，其特征是该药剂的具体配方如下：

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-30)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-30)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-30)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-30)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7(1-30)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-30)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-30)%

黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-30)%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-30)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-30)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-30)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-30)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-30)%
柴胡	CHAI HU	BUPLEURUM SCORZONERIFOLIUM	5(1-30)%
半夏	BAN XIA	PINELLIA TERNATA	5(1-30)%
陈皮	CHEN PI	CITRUS RETICULATA	5(1-30)%
川楝子	CHUAN LIAN ZI	MELIA TOOSENDAN	5(1-30)%
白芍	BAI SHAO	PAEONIA LACTIFLORA	4(1-30)%

在上述配方中还可加入 2(1-30)% 的姜 (干或生) (JIANG (GAN OR SHENG), ZINGIBER OFFICINALE) 或者去掉配方中的 4.7(1-30)%的黄柏(Huang Bai (PHELLODRON CHINENSE))。

7. 根据权利要求 1 所述的抗肿瘤药，其特征是该药剂的具体配方如下：

名称	拼音(pinyin)	拉丁种属(species)	重量百分含量 (dose in weight)
红参	Red Ren Shen	PANAX GINSING	9.4(1-30)%
茯苓	Fu Ling	PORIA COCOS	5.7(1-30)%
白术	Bai Zhu	ATRACTYLODES MACROCEPHALA	5.7(1-30)%
当归	Dang Gui	ANGELIC SINENSIS	6.6(1-30)%
黄芪	Huang Qi	ASTRAGELUS MEMBRANACEUS	5.7(1-30)%
黄芩	Huang QIN	SCUTELLARIA BAICALENSIS	5.7(1-30)%
黄连	Huang Lian	COPTIS CHINENSIS	5.7(1-30)%
黄柏	Huang Bai	PHELLODRON CHINENSE	4.7(1-30)%
甘草	Gan Cao	GLYCYRRHIZA URALENSIS	5.7(1-30)%
麦芽	Mai Ya	HORDEUM VULGARE	1.8(1-30)%
白花蛇舌草	Bai Hua She She Cao	HEDYOTIS DIFFUSA	6.6(1-40)%
半边莲	Ban Bian Lian	LOBELIA CHINESIS LOUR	4.7(1-30)%
半枝莲	Ban Zhi Lian	SCUTELLARIA BARBABA	5.7(1-30)%
神曲	SHEN QU	MASSA FERMENTATA MEDICALIS	1.8(1-30)%
柴胡	CHAI HU	BUPLEURUM SCORZONERIFOLIUM	5(1-30)%
半夏	BAN XIA	PINELLIA TERNATA	5(1-30)%
陈皮	CHEN PI	CITRUS RETICULATA	5(1-30)%
川楝子	CHUAN LIAN ZI	MELIA TOOSENDAN	5(1-30)%
白芍	BAI SHAO	PAEONIA LACTIFLORA	4(1-30)%
灵芝	LING ZHI	GANODERMA LUCIDUM	6(1-30)%

在上述配方中还可加入 2(1-30)% 的姜 (干或生) (JIANG (GAN OR SHENG), ZINGIBER OFFICINALE) 或者去掉配方中的 4.7(1-30)% 的黄柏(Huang Bai (PHELLODRON CHINENSE))。

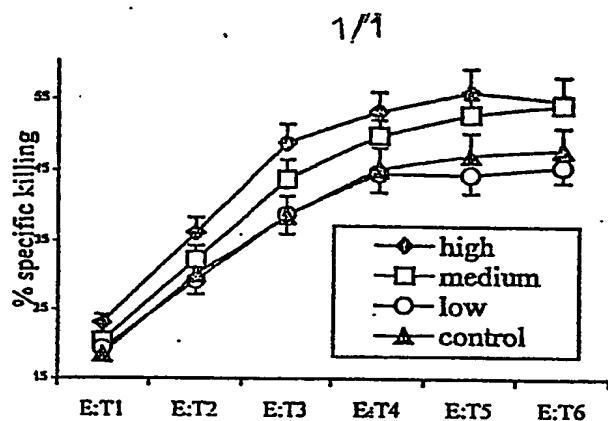


图 1

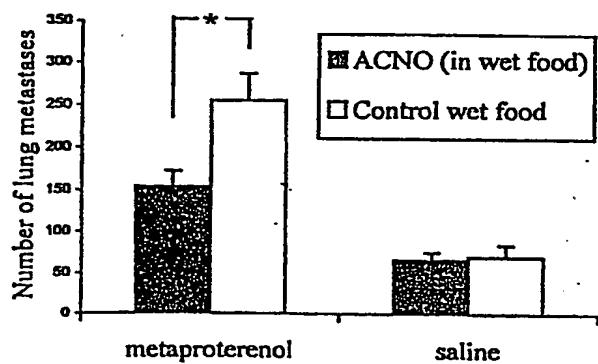


图 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN01/01521

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7): A61K35/78, 35/84, A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(7): A61K35/78, 35/84, A61P35/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Chinese Patent Documentation, Chinese Pharmaceutical Abstract

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI(Derwent), CNPAT(CN), PAJ(JP)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 1157737A (Zhang Wenshan, Zhang Jirong), 27 Aug. 1997(27.08.97)	1-7
A	CN 1097621A (Guo Wenfeng), 25 Jan. 1995(25.01.95)	1-7
A	CN 1145240A (Huang Yingxiu), 19 Mar. 1997(19.03.97)	1-7
A	CN 1205880A (Chen Ming), 27 Jan. 1999(27.01.99)	1-7
A	Traditional Chinese Medicine of GuangXi, Vol. 8(1). 1985, Chen Jin., "theory of eliminating the evil factors and restorating healthy energy in traditional Chinese medicine and research on Anticancerous Chinese medicinal herb" , 47-49	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- “A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- “E” earlier application or patent but published on or after the international filing date
- “L” document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- “O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- “P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
24 Dec. 2001(24.12.01)

Date of mailing of the international search report

4.7 JAN 2002 (17.01.02)

Name and mailing address of the ISA/CN
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District,
100088 Beijing, China
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer

Qu Weijun



Telephone No. 86-10-62093102

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN01/01521

A. 主题的分类

IPC(7): A61K35/78, 35/84, A61P35/00

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类体系和分类号)

IPC(7): A61K35/78, 35/84, A61P35/00

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

中国专利文献, 中国药学文摘

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称和, 如果实际可行的, 使用的检索词)

WPI(Derwent), CNPAT(CN), PAJ

C. 相关文件

类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求编号
A	CN 1157737A (张文善, 张继荣), 27.8 月 1997 (27.08.97)	1-7
A	CN 1097621A (郭文峰), 25.1 月 1995 (25.01.95)	1-7
A	CN 1145240A (黄英秀), 19.3 月 1997 (19.03.97)	1-7
A	CN 1205880A (陈明), 27.1 月 1999 (27.01.99)	1-7
A	广西中医药, 第 8 卷, 第 1 期, 1985 年 1 月出版, 陈晋, “中医攻补理论与抗癌中草药研究”, 47-49 页	1-7

 其余文件在 C 栏的续页中列出。 见同族专利附件。

* 引用文件的专用类型:

“A” 明确叙述了被认为不是特别相关的一般现有技术的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先的申请或专利

“L” 可能引起对优先权要求的怀疑的文件, 为确定另一篇

篇

引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布的在后文件, 它与申请不相抵触, 但是引用它是为了理解构成发明基础的理论或原理

“X” 特别相关的文件, 仅仅考虑该文件, 权利要求所记载的发明就不能认为是新颖的或不能认为是有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 权利要求记载的发明不具有创造性

“&” 同族专利成员的文件

国际检索实际完成的日期

24.12 月 2001 (24.12.01)

国际检索报告邮寄日期

17. 1 月 2002 (17.01.02)

国际检索单位名称和邮寄地址

ISA/CN
中国北京市海淀区西土城路 6 号(100088)

传真号: 86-10-62019451

受权官员

电话号码: 86-10-62093

